(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENT LICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



THE REPORT OF THE PARTY OF THE

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 15. November 2001 (15.11.2001)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW). eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,

ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML,

(51) Internationale Patentklassifikation?:

PCT C07K 1/00 (84)

WO 01/85758 A2 Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP01/05416

(22) Internationales Anmeldedatum:

11. Mai 2001 (11.05.2001)

Dontsch

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: (30) Angaben zur Priorität: 00110039.5

12. Mai 2000 (12.05.2000) EP

- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): LONZA AG [CH/CH]; Münchensteinerstrasse 38, CH-4052 Basel (CH).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MEININGHAUS, Carsten [DE/CH]; Terbinerstrasse 73, CH-3930 Visu
- (74) Gemeinsamer Vertreter: LONZA AG; Münchensteinerstrassc 38, CH-4052 Basel (CH).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, IP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

MR, NE, SN, TD, TG). Erklärungen gemäß Regel 4.17:

hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden BestimmungsstaatenAE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ. TM. TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR. GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD.

Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht:

ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING POLYMER-BONDED 2-CHLOROTRITYL CHLORIDE

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON POLYMERGEBUNDENEM 2-CHLORTRITYLCHLORID

WO 01/85758 (I)

- (57) Abstract: The invention relates to a method for producing polymer-bonded 2-chlorotrityl chloride of formula (I), wherein P means a polymer support, preferably crosslinked polystyrene, by reacting a corresponding carboxylic acid with hydrogen chloride. The method enables the support resin from the solid-phase peptide synthesis produced after the splitting-off of the peptide to be re-used.
- Beschrieben wird ein (57) Zusammenfassung: Verfahren zur Herstellung von polymergebundenem 2-Chlortritylchlorid der Formel (I), worin P einen polymeren Träger, vorzugsweise vernetztes Polystyrol, bedeutet durch Umsetzung eines entsprechenden Carbonsäureesters mit Chlorwasserstoff. Das Verfahren

ermöglicht die Wiederverwertung des nach der Abspaltung des Peptids anfallenden Trägerharzes der Festphasen-Peptidsynthese.

5

10

Verfahren zur Herstellung von polymergebundenem 2-Chlortritylchlorid

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung`von polymergebundenem 2-Chlortritylchlorid der Formel

worin das Symbol P einen polymeren Träger und vorzugsweise ein vernetztes Polystyrolharz bedeutet

Polymergebundenes 2-Chlortritylchlorid ist ein kommerziell erhältliches (Calbiochem-Novabiochem AG, Läufelfingen, Schweiz, Produkt Nr. 01-64-0021) Reagenz zur Fest-phasensynthese von Peptiden. Es wird hierbei zunächst mit einer N-geschützten Aminosäure, die den C-Terminus des zu synthetisierenden Peptids bildet, zu dem entsprechenden Tritylester umgesetzt. Nach Aufbau der Peptidkette wird das Peptid durch Behandlung mit einer Carbonsäure, beispielsweise verdünnter Trifluoressigsäure oder Essigsäure, abgespalten, wobei sich der entsprechende polymergebundene Tritylester der Formel

10

15

worin R eine C₁₋₄-Alkyl- oder C₁₋₄-Haloalkylgruppe und vorzugsweise Methyl oder Trifluormethyl bedeutet, bildet. Das Harz ist damit verbraucht und kann in dieser Form nicht mehr zu weiteren Synthesen eingesetzt werden.

5 Unter C₁₋₄-Alkyl sind hier und im Folgenden alle Alkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen zu verstehen, also Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sec-Butyl und tert-Butyl. Unter C₁₋₄-Haloalkyl sind entsprechend alle C₁₋₄-Alkylgruppen mit einem oder mehreren gleichen oder verschiedenen Halogenatomen als Substituenten zu verstehen. vorzugsweise perfluorierte C₁₋₄-Alkylgruppen wie Trifluormethyl.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war daher, ein Verfahren bereitzustellen, das aus dem nach Abspaltung des Peptids anfallenden acyloxylierten Harz (II) wieder das polymergebundene 2-Chlortritylchlorid regeneriert, welches dann erneut zu Peptidsynthesen verwendet werden kann.

Erfindungsgemäss wird diese Aufgabe durch das Verfahren nach Patentanspruch 1 gelöst.

Es wurde gefunden, dass durch einfaches Behandeln des acyloxylierten Harzes (II)
mit Chlorwasserstoff in einem organischen Lösungsmittel das polymergebundene 2-Chlortritylchlorid (I) regeneriert werden kann. Da es sich bei dem Austausch von Carboxylat
gegen Chlorid offenbar um eine Gleichgewichtsreaktion handelt, wird die Behandlung
vorteilhaft mehrmals mit frischem Lösungsmittel wiederholt, um die freigesetzte Carbonsäure aus dem System zu entfernen und so einen vollständigen Austausch zu erzielen. Es
ist auch möglich, eine Packung des acyloxylierten Harzes (II) mit einer Lösung von

Chlorwasserstoff zu perkolieren, bis das Carboxylat vollständig gegen Chlorid
ausgetauscht ist.

Als Lösungsmittel eignet sich grundsätzlich jedes wasserfreie organische Lösungsmittel, das nicht mit Chlorwasserstoff reagiert und für diesen ein hinreichendes Lösevermögen besitzt. Vorzugsweise wird Dichlormethan als Lösungsmittel eingesetzt.

Das erfindungsgemässe Verfahren kann sowohl mit einer vorbereiteten Lösung von Chlorwasserstoff als auch mit einer durch Einleiten von gasförmigem Chlorwasserstoff in einen mit dem Lösungsmittel und dem acyloxylierten Harz (II) beschickten Reaktor in situ erzeugten Lösung durchgeführt werden.

Das folgende Beispiel verdeutlicht die Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens, ohne dass darin eine Einschränkung zu sehen ist.

Beispiel

In einen Doppelmantelreaktor zur Festphasen-Peptidsynthese (zylindrisches Glasgefäss mit

Temperiermantel und Glasfritte im unteren Teil) wurden 5 g trifluoracetoxyliertes Harz (II)
gegeben und mit 20 ml Dichlormethan versetzt. Durch die Fritte wurde zunächst für
10 min Stickstoff geleitet und die Anordnung auf 5 °C gekühlt. Dann wurde durch die
Fritte ein schwacher Chlorwasserstoffstrom geleitet, wobei der aus dem Reaktor
entweichende überschüssige Chlorwasserstoff in Waschflaschen mit Natronlauge
absorbiert wurde. Nach ca. 10 min wurde die Lösung abgesaugt und durch frisches
Dichlormethan ersetzt. Anschliessend wurde wiederum für ca. 10 min Chlorwasserstoff
eingeleitet. Dieser Vorgang wurde insgesamt fünfmal durchgeführt. Danach wurde das
Harz unter Stickstoff abgesaugt und über Nacht bei 30 °C getrocknet. Das so erhaltene
polymergebundene 2-Chlortritylchlorid wies in der Bindungskapazität für Aminosäuren
keine signifikanten Unterschiede zu dem kommerziell erhältlichen Produkt auf.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von polymergebundenem 2-Chlortritylchlorid der Formel

worin P einen polymeren Träger, vorzugsweise vernetztes Polystyrol, bedeutet, dadurch gekennzeichnet, dass der entsprechende Carbonsäureester der Formel

10

5

worin R eine C_{1-4} -Alkyl- oder C_{1-4} -Haloalkylgruppe bedeutet, mit einer Lösung von Chlorwasserstoff in einem organischen Lösungsmittel behandelt wird.

- Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R Methyl oder Trifluormethyl ist.
 - Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als organisches Lösungsmittel Dichlormethan verwendet wird.

- Verfahren einem der Ansprüch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung mehrmals mit frischer Lösung wiederholt wird.
- 5 5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Lösung von Chlorwasserstoff im organischen Lösungsmittel in situ durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas hergestellt wird.
- Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass eine
 Packung des polymergebundenen Carbonsäuretritylesters (II) mit der Lösung von Chlorwasserstoff im organischen Lösungsmittel perkoliert wird.



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 15. November 2001 (15.11.2001)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 01/85758 A3

(51) Internationale Patentklassifikation7:

C08F 8/18

(72) Erfinder; und

- (21) Internationales Aktenzeichen:
- PCT/EP01/05416

ZA, ZW.

- (75) Erfinder/Anmelder (mur für US): MEININGHAUS, Carsten [DE/CH]: Terbinerstrasse 73. CH-3930 Visp (74) Gemeinsamer Vertreter: LONZA AG: Münchensteiner-

strasse 38, CH-4052 Basel (CH).

(22) Internationales Anmeldedatum: 11. Mai 2001 (11.05.2001)

(25) Einreichungssprache:

(26) Veröffentlichungssprache:

- Deutsch
- Deutsch
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE. AG. AL. AM. AT. AU. AZ. BA. BB. BG. BR. BY. BZ. CA. CH. CN. CO. CR. CU. CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ. LC. LK. LR. LS. LT, LU, LV, MA. MD, MG. MK, MN. MW, MX, MZ, NO. NZ, PL, PT, RO, RU, SD. SE, SG. SI. SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(30) Angaben zur Priorität: 12. Mai 2000 (12.05.2000) EP 00110039.5

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): LONZA AG [CH/CH]: Münchensteinerstrasse 38. CH-4052 Basel (CH).

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING POLYMER-BONDED 2-CHLOROTRITYL CHLORIDE

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON POLYMERGEBUNDENEM 2-CHLORTRITYLCHLORID

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing polymer-bonded 2-chlorotrityl chloride of formula (I), wherein P means a polymer support, preferably cross-linked polystyrene, by reacting a corresponding carboxylic acid with hydrogen chloride.

The method enables the support resin from the solid-phase peptide synthesis produced after the splitting-off of the peptide to be ∞ re-used.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben wird ein Verfahren zur Herstellung von polymergebundenem 2-Chlortritylchlorid der Formel (1), worin P einen polymeren Träger, vorzugsweise vernetztes Polystyrol, bedeutet durch Umsetzung eines entsprechenden Carbonsäureesters mit Chlorwasserstoff. Das Verfahren ermöglicht die Wiederverwertung des nach der Abspaltung des Peptids anfallenden Trägerharzes der Festphasen-Peptidsynthese.

BNSDOCID: <WO_____0185758A3_I_>



(84) Bestimmungsstaaten Iregionali: ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), curasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), curopaisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

(GH. GM. KE, LS. MII. MZ. SD. SL. SZ. TZ. UG, ZIV), eurasisches Paten t. t.M. AZ. BJ. KG. KZ. MD. RU. TJ. T.M., europsisches Paten (4.T. B. C.H. CY. DE. DK. ES. FL. FR GB. GR. IE. IT. LU. MC. NL. PT. SE. TR. OAPl-Patent (BF. BJ. CF. CG. CJ. CM. GJ. GW. GW. ML. MR. NE. SN. TD. TO)

- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) mur für US

Veröffentlicht-

- mit internationalem Recherchenbericht
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 31, Januar 2002

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		7.4	Interr nal Ap	ptication No			
			PCT/EP 0	1/05416			
*	A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 CORF 8/18						
		International Patent Classification (IPC) or to both national classifica-	lion and IPC				
	B. FIELDS S	SEARCHED					
*	Minimum doo IPC 7	cumentation searched (classification system followed by classification COSF C12N COSK CO7K					
		on searched other than minimum documentation to the extent that s					
		ala base consulted during the international search (name of data ba	ase and, where practical, search terms use	euj			
	PAJ, W	PI Data, EPO-Internal					
		* .	9				
	C. DOCUME	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT					
	Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the ref	levant passages	Relevant to claim No.			
	A	WO 92 22591 A (RESEARCH & DIAGNOS ANTIBODIES) 23 December 1992 (199	92-12-23)	1			
		page 7, paragraph 2 -page 10, par claims 1-21 	ragrapn 1;				
	A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 199, no. 612, 26 December 1996 (1996-12-26) & JP 08 217794 A (BIO KOSUMOSU K	.K.),	. 1			
		27 August 1996 (1996-08-27) abstract 		1			
	A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 011, no. 246 (C-439), 11 August 1987 (1987-08-11) & JP 62 054703 A (KANEGAFUCHI CH CO., LTD.), 10 March 1987 (1987-abstract	EM. IND. 03-10)	-			
			-/				
	X Fur	ther documents are listed in the continuation of box C.	X Patent tamity members are list	led in annex.			
	* Special co	ategories of cited documents ent delining the general state of the art which is not dered to be of particular relevance	*T* later document published after the or priority date and not in conflict v cited to understand the principle or invention	r theory underlying the			
	L docum which citatic	ent which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another on or other special reason (as specified) nent reterring to an oral disclosure, use, exhibition or	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone inventive an inventive step when the claimed invention cannot be considered to wrote an inventive step when the document is combined with one or more other such docu- ments, such combination being downs to a person shifted				
	other means P occurrent published prior to the international filling date but later than the priority date claimed **State of the same patent lamity **State of the same patent lamity						
		than the priority date claimed actual completion of the international search	Date of mailing of the international				
	:	30 October 2001	07/11/2001				
	Name and	mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2	Authorized officer				
1		NL - 2280 HV Rijswijk Tet (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Permentier, W				

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

interr anal Application No

Category ·	cition) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the rolevant passages Relevant to claim No.						
	<u> </u>	Relevant to claim No.					
A	US 4 346 187 A (G. M. NICHOLS) 24 August 1982 (1982-08-24) claims 1-19	1					
	•						
	*						
	*						
		8					
	¥ .						
	· ·						
	v s*						
1							
1							
		6					
1.							
	÷ `						
	·						
- 1	· ·						

BNSDOCID: <WO_____0185758A3_i_>

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

.../ormation on patent family members

Interr anal Application No PCT/EP 01/05416

	Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
	WO 9222591	A	23-12-1992	US AU DE DE EP JP JP WO US	5198531 A 2238992 A 69213401 D1 69213401 T2 0543986 A1 2722392 B2 6502679 T 9222591 A1 5563220 A	30-03-1993 12-01-1993 10-10-1996 27-02-1997 02-06-1993 04-03-1998 24-03-1994 23-12-1992 08-10-1996
	JP 08217794	Α	27-08-1996	NONE		
	JP 62054703	Α .	10-03-1987	NONE		
8	US 4346187	Α .	24-08-1982	CA DE FR JP	1097446 A1 2816230 A1 2388017 A1 54072252 A	10-03-1981 26-10-1978 17-11-1978 09-06-1979

Form PCT/ISA/210 (patent lamity annex.) (July 1992)

BNSDOCID: <WO_____0185758A3_I_>

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Interr innales Aktenzeichen

PCT/EP 01/05416

IPK 7	COSF8/18							
Nach der Internationalen Patentiklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK								
B. RECHERCHIERTE GEBIETE								
IPK 7	ener Mindestprütstott (Klassilikalionssystem und Klassilikalionssym COSF C12N. COSK CO7K	nbole)						
TIN 7 VOOL CIZII, COOK CU/K								
Becherchie	rte aber nicht zum Mindestprütstott gehörende Verottentlichungen,							
	and the second s	sower diese unier die recherchienen Gebiel	e ialien					
Wābrond d	er iniemationalen Recherche konsultierle elektronische Dalenbank							
ı		(Name der Dalenbank und evtl. verwendete	Suchbegriffe)					
	PI Data, EPO-Internal							
			*					
C. ALS WI	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN							
naiegone	Bezeichnung der Veröllentlichung, soweit erforderlich unter Anga	ipe der in Betracht kommenden Teite	Betr. Anspruch Nr.					
A	WO 92 22591 A (RESEARCH & DIAGNO	STIC	1					
	ANTIBODIES) 23. Dezember 1992 (1							
	Seite 7, Absatz 2 -Seite 10, Abs	atz 1;	*:					
	Ansprüche 1-21	*						
Α	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN		1					
	vol. 199, no. 612,	0						
	26. Dezember 1996 (1996-12-26) & JP 08 217794 A (BIO KOSUMOSU K	K)						
	27. August 1996 (1996–08–27)	·K. /,						
	Zusammenfassung							
Α	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN		1					
	vol. 011, no. 246 (C-439),	0.00	1					
	11. August 1987 (1987-08-11)							
	& JP 62 054703 A (KANEGAFUCHI CH CO., LTD.), 10. März 1987 (1987-	EM. IND.						
	Zusammenfassung	03-107						
		,						
		-/						
X Wester	ere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu ehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie						
* Besondere	Kalegonen von angegebenen Veröllentlichungen illichung, die den allgemeinen Stand der Technik delittiert.	'T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem oder dem Pnoritälsdatum veröffentlicht						
aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist Findung zugrundelle berichten Prinzips oder der Hindung zugrundelle beraden Prinzips oder der Hindung zugrundelle beraden Prinzips oder der Hindung zugrundelle beraden Prinzips oder der Hindung zugrundelle besonders bedeutstellt bei der Hindung zugrundelle besonders bei der Hindung zugrundelle besonders bei der Hindung zugrundelle besonders bedeutstellt bei der Hindung zugrundelle besonders bei der Hindung zugrundelle besonders besonders bei der Hindung zugrundelle bei der Hindung zugrunde bei der Hindung zugrund zugrunde bei der Hindung zugrunde bei der Hindung zugrund zugrunde bei der Hindung zugrund zugrund zugrund zugrund zugrund zug								
Anmeldedatum veröffentlicht worden ist 'X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung die beanspruchte Erfindung								
scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdalum einer aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden								
soil oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie kann nicht als auf erfinderischer Talinkeit beginbend berachtet								
eine Be	*O* Veröftentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezeit Veröftentlichungen dieser Kategone in Veröndung gebracht wird und							
"P" Veronen	P Veröftenlichung, die vor dem mlenationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Pnorifalsdatum veröftenlicht worden ist dese Verbindung für einen Fachmann nahetiegend ist dese Verbindung de vor des dese Verbindung de verbindung der dese Verbindung der dese Verbindung für einen Fachmann nahetiegend ist dese Verbindung der dese Verbindung für einen Fachmann nahetiegend ist dese Verbindung der dese Verbindung für einen Fachmann nahetiegend ist dese Verbindung der dese Ve							
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche Absendedatum des internationalen Recherchenberichts								
30	. Oktober 2001	07/11/2001						
Name und Po	oslanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmachtigter Bediensteter						
	Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patenttaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk							
	Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016 Permentier, W							

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern males Aktenzeichen
PCT/£P 01/05416

Kalegone	Bezeichnung der Veröftentlichung, soweil erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 4 346 187 A (G. M. NICHOLS) 24. August 1982 (1982-08-24) Ansprüche 1-19	1
	21.18	0.
*		*
	*	
		÷
		=
w.		œ

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Verötlentlichung ... die zur seiben Palentlannbe gehören

Intern nates Aktenzeichen
PCT/EP 01/05416

	techerchenbericht irtes Patentdokume	int	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamifie	Datum der Verötfentlichung	, —
WO 9222591	Α.	23-12-1992	US	5198531 /	A 30-03-199	3	
				AU	2238992 A		
				DE	69213401	01 10-10-199	J6
				DE	69213401 1) 7
				EP	0543986 A		13
				JP	2722392 B	- 0,001)	/8
				JP	6502679 T		
				WO	9222591 A		
				US	5563220 A	08-10-199	6
JP	08217794	A	27-08-1996	KEINE			-
JP	62054703	A	10-03-1987	KEINE			-
US -	4346187	Α	24-08-1982	CA	1097446 A	1 10-03-198	1
				DE	2816230 A		
				FR	2388017 A		8
				JP	54072252 A	09-06-1979	9

Formplatt PCT/ISA/210 (Anhang Patentramine)(Juli 199)